ROLE DU LABORATOIRE DANS LE SUIVI DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Dr.HENNICHE HCA

INTRODUCTION

Les principaux critères de choix d'un antibiotique sont:

-**le premier critère est son activité propre par rapport à l'agent pathogène en cause, c'est le critère bactériologique**

-**le critère pharmacologique**

-**le critère toxicologique**

-**le critère individuel (terrain particulier du patient)**

-**le critère écologique**

-**le critère économique**

Le rôle du laboratoire dans la décision thérapeutique et le suivi du traitement antibiotique vise à :

1- vérifier **l'activité in vitro de l'antibiotique choisi sur la bactérie pathogène** à l'aide **des tests de sensibilité**

2- contrôler l'efficacité du traitement instauré en particulier en cas d'infection grave ou compliquée à l'aide des dosages d'antibiotiques ou de leur activité dans les liquides biologiques

Tests de sensibilité

- **Antibiogramme ++++**
- **CMI**, parfois
- **CMB**, rarement
- Les techniques utilisées doivent être **standardisées** et **validées par un contrôle de qualité.**

Antibiogramme

- **L'antibiogramme** : est un test de laboratoire qui sert à déterminer la sensibilité aux antibiotiques d'une bactérie.
- permet de classer la bactérie en trois catégories cliniques : **sensible (S)**, **intermédiaire (I)**, **résistant (R)** par rapport à chaque antibiotique testé.
- nécessite une culture pure de la bactérie isolée et son identification préalable.

- Quelle que soit la technique utilisée, elle doit être **standardisée** en :

-**milieu**

-**inoculum**

-**technique de l'ensemencement** :

-**les antibiotiques à tester**

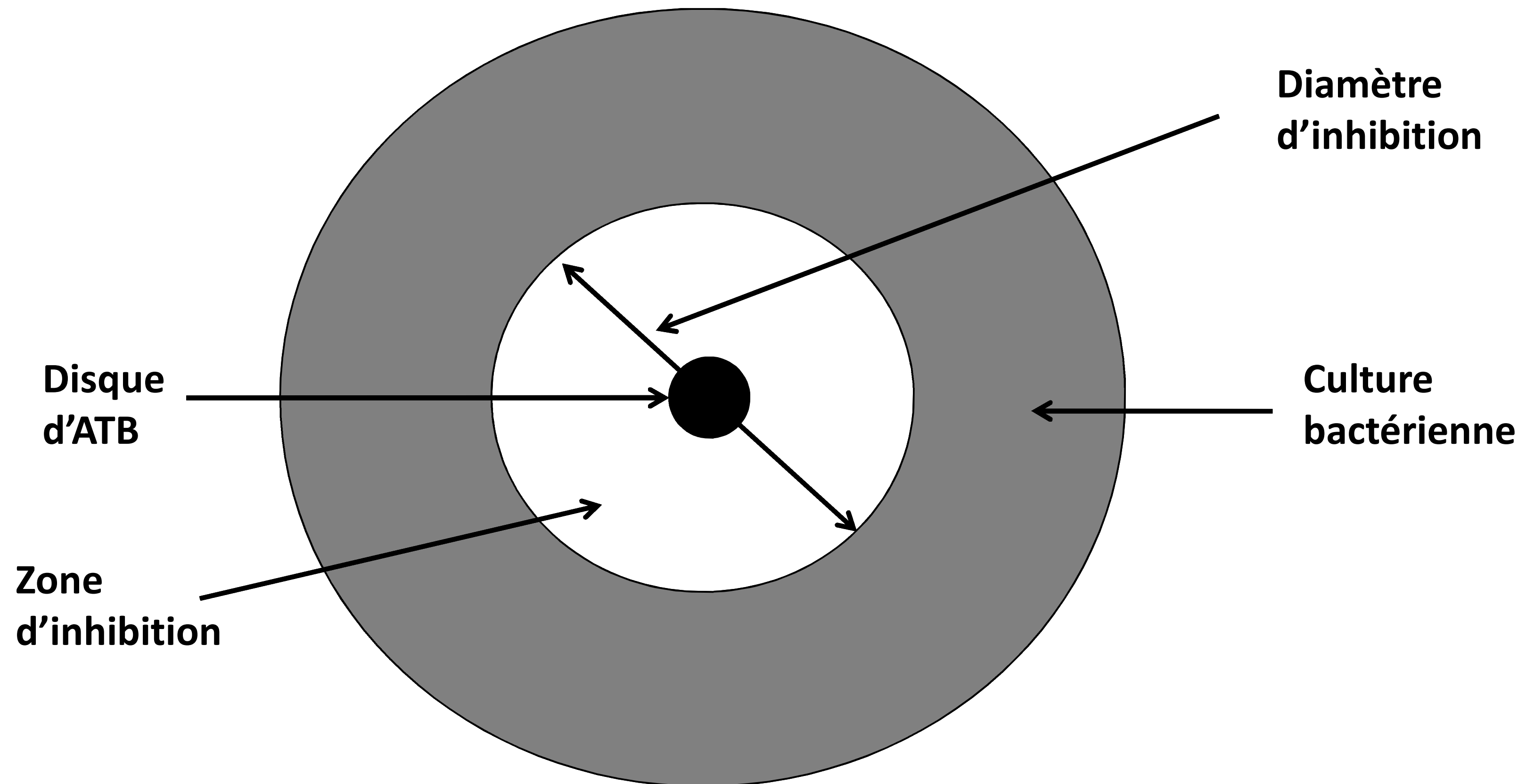
-**incubation**

-**lecture** : mesure des diamètres d'inhibition

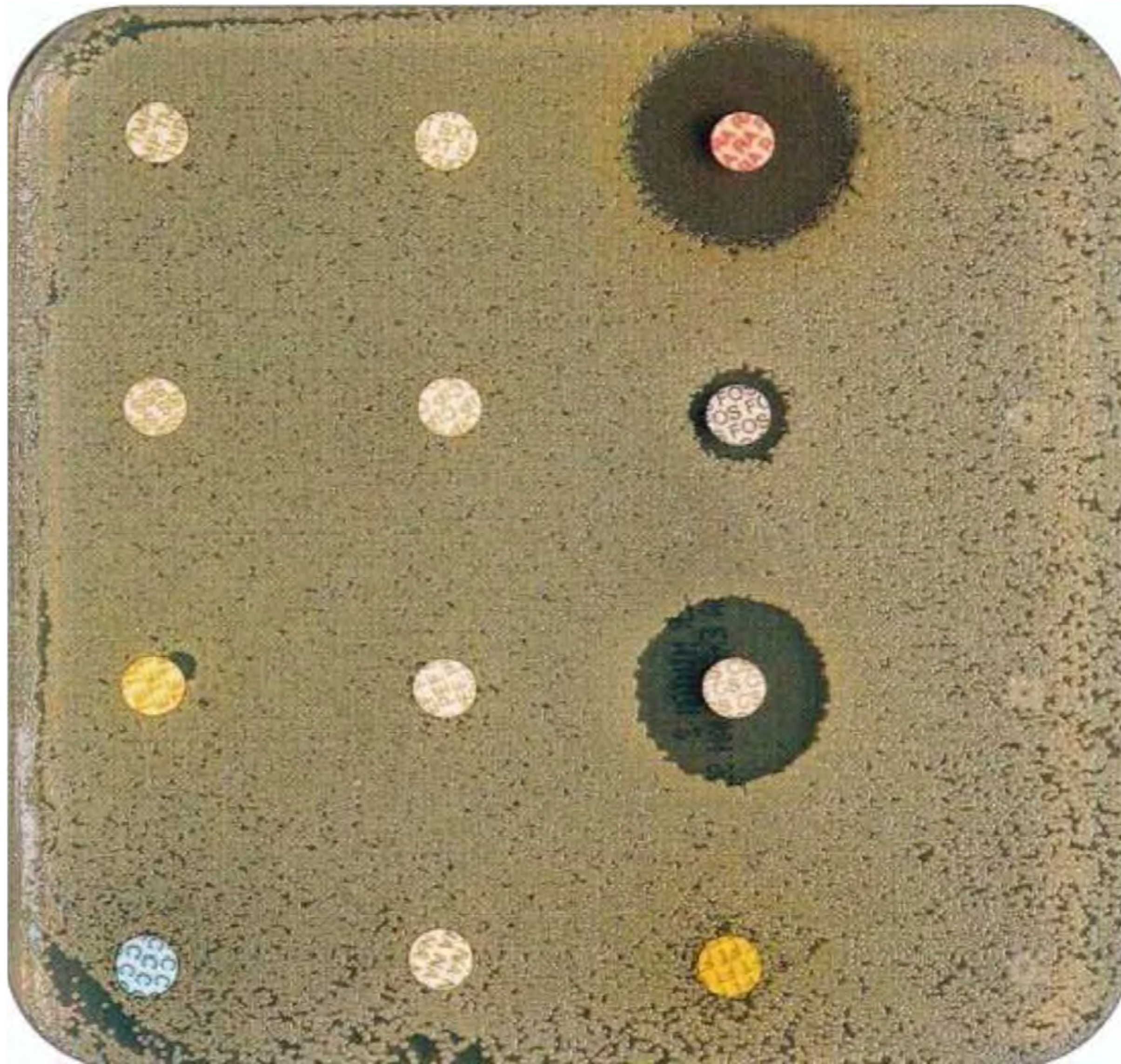
-**interprétation: S , I , R**

-contrôle de qualité: intérêt: **valider** les résultats.

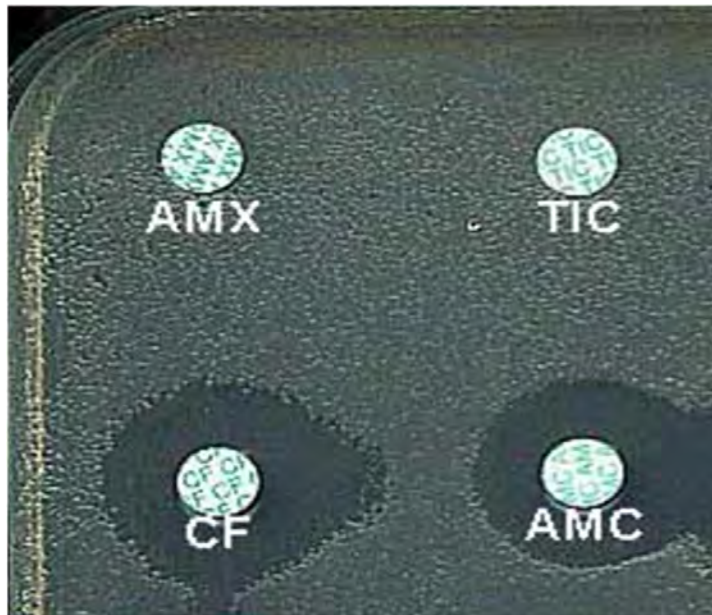
Antibiogramme par diffusion en milieu gélosé

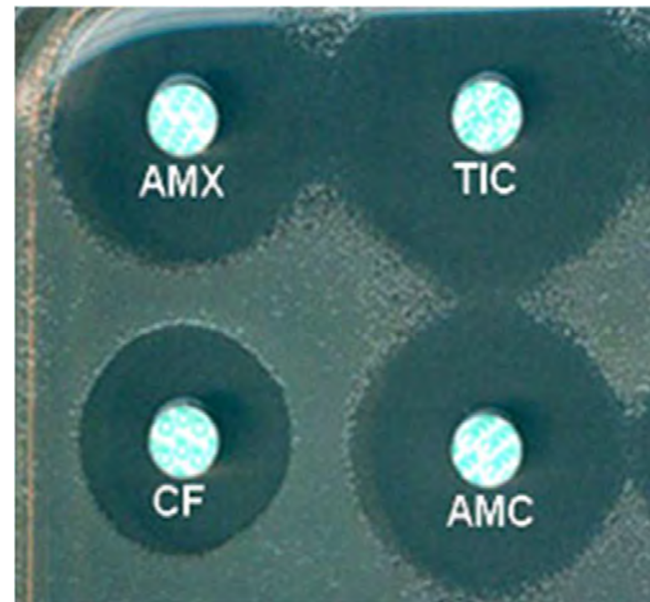



E
S
S
G
K


FOS




AMX
TIC
CF
AMC


AMX
TIC
CF
AMC

Techniques automatisées



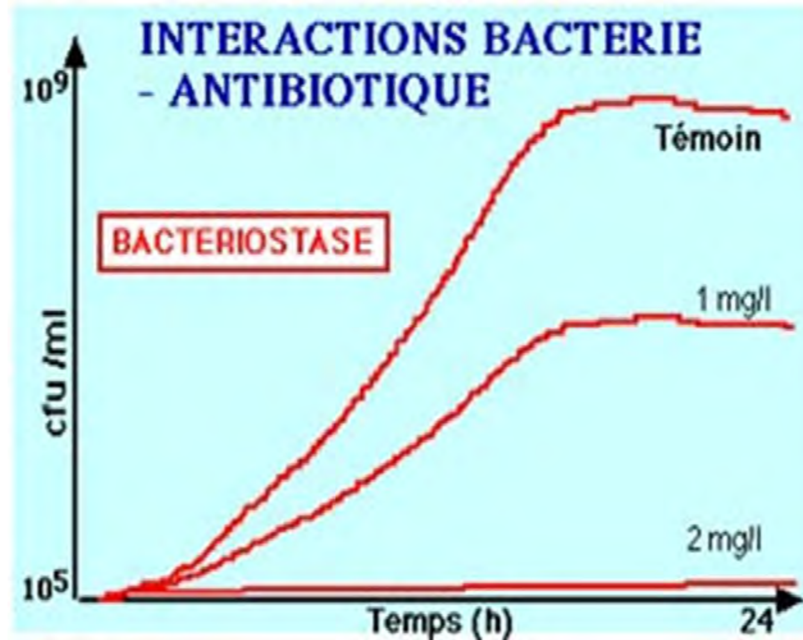
BACTRIOSTASE et BACTERICIDIE

BACTERIOSTASE

- il n'y a pas de destruction des bactéries par l'antibiotique mais un ralentissement de leur croissance, l'antibiotique est dit **bactériostatique** exp : **macrolides, tétracyclines et phénicolés**.

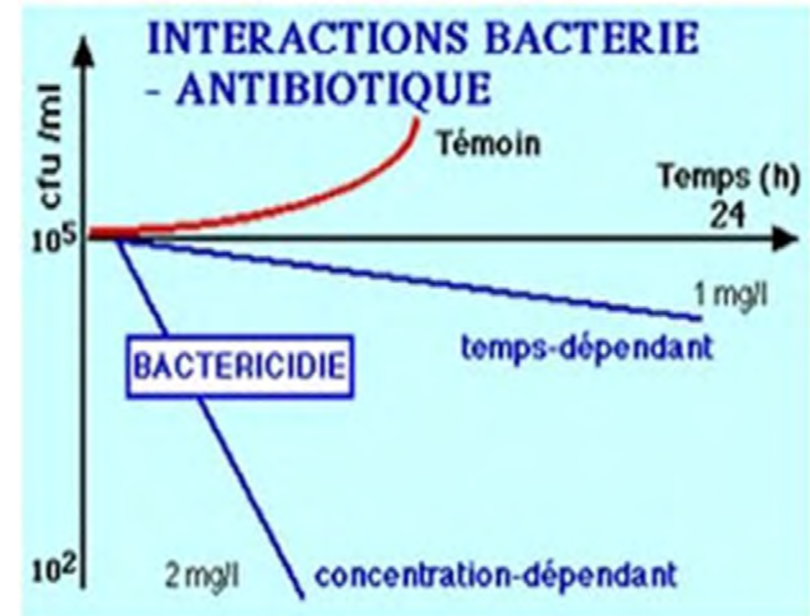
BACTERIOCIDIE

- il y a destruction des bactéries par l'antibiotique avec une mort accélérée, l'antibiotique est dit **bactéricide** exp : **les βlactamines, les aminosides, les glycopeptides et les polymyxines.**



•le nombre de bactéries en présence d'une concentration définie d'un antibiotique est égal ou supérieur au nombre de bactéries présent dans l'inoculum au début de l'expérience mais inferieur à celui d'un témoin sans antibiotique.

•Mécanisme : ralentissement du temps de croissance



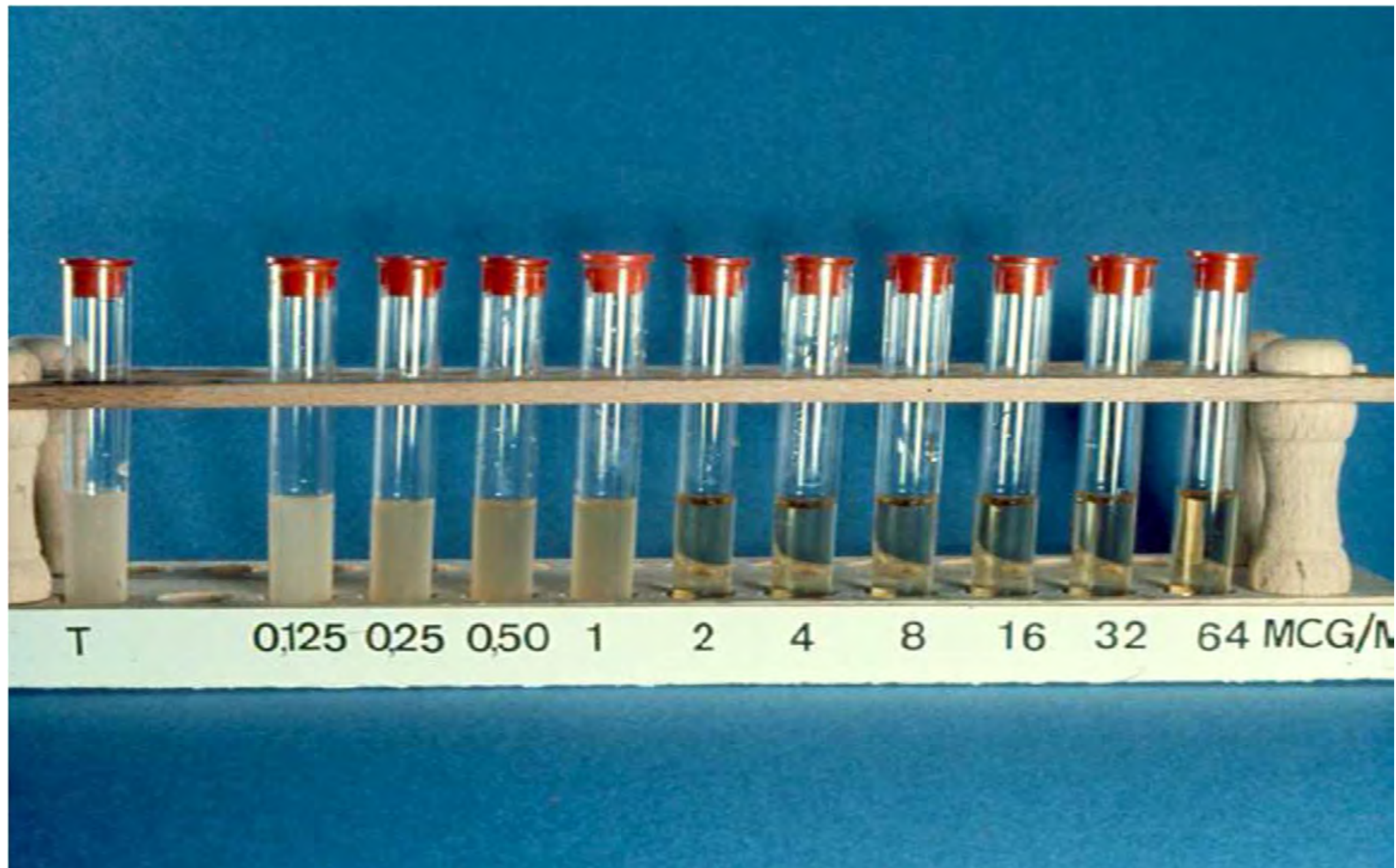
•le nombre de bactéries viable après un temps de contact avec un antibiotique est inferieur à celui de l'inoculum.

•Mécanisme : lyse et mort des bactéries.

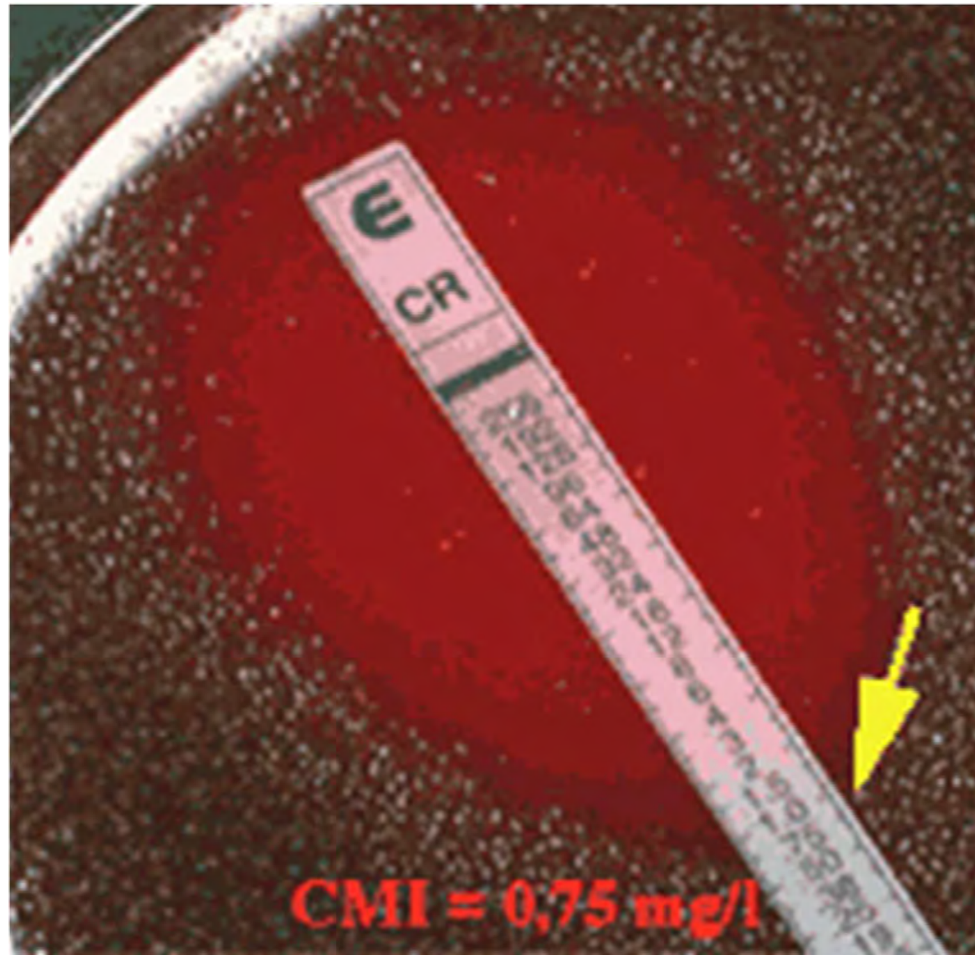
CMI : concentration minimale inhibitrice :

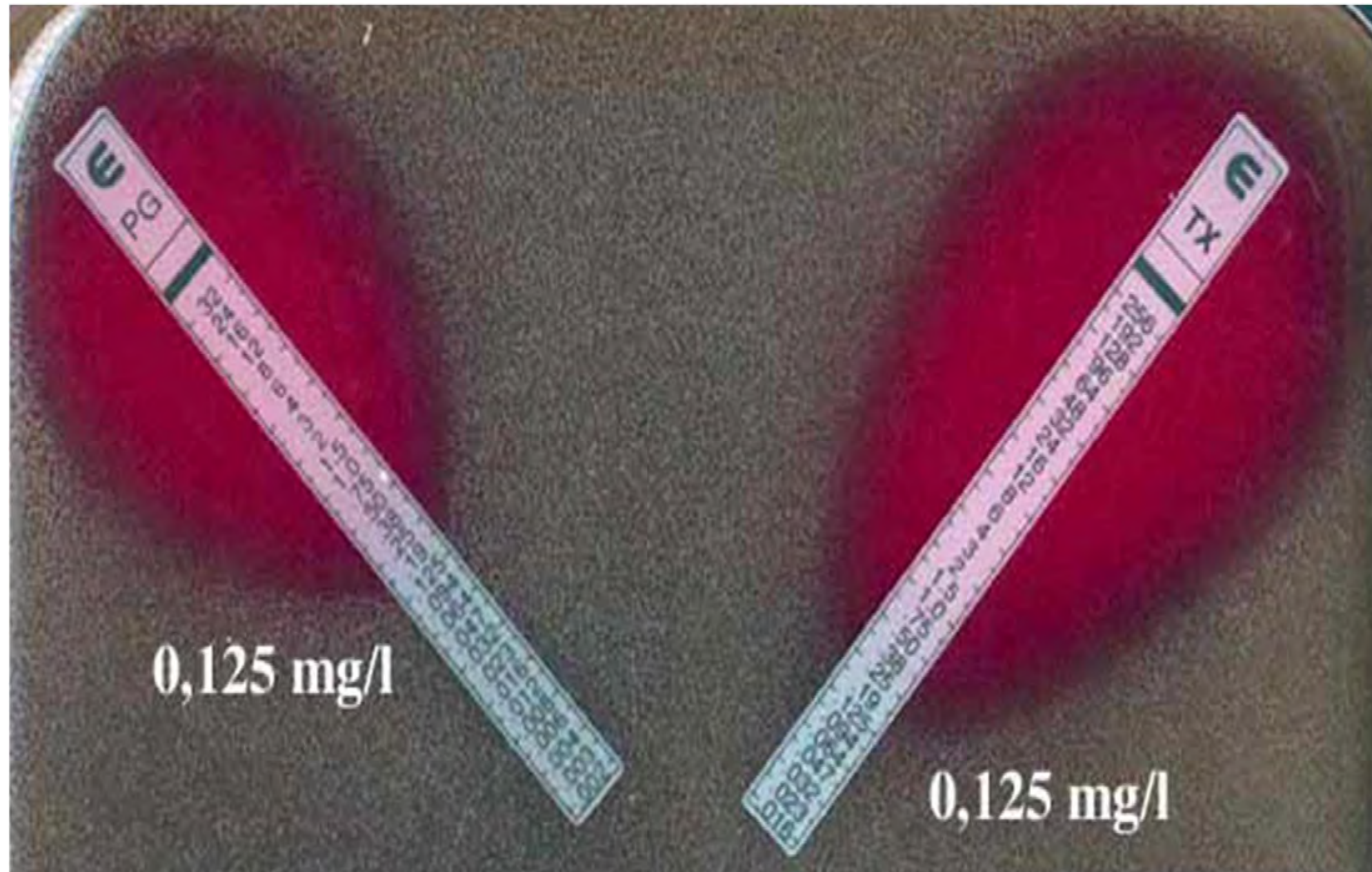
C'est la plus faible concentration d'antibiotique pour la quelle il n'y a pas de croissance visible à l'oeil de la souche bactérienne à étudier.

Méthode de dilution en milieu liquide



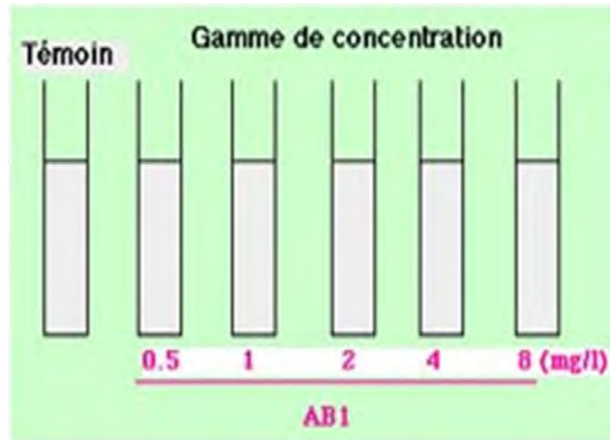
E-test




PG
TX
0,125 mg/l
0,125 mg/l

CMB : concentration minimale bactéricide

- C’est la plus faible concentration d’antibiotique qui ne laisse pas de bactéries vivantes.
- Expérimentalement, elle correspond à la concentration d’antibiotique qui laisse subsister moins de 0.01% de survivants dans l’inoculum initial.


Témoin
Gamme de concentration
0.5
1
2
4
8 (mg/l)
AB1


Témoin
MESURE DE LA CMB
1
2
4
8
16 (mg/l)
5%
0,5%
0,01%

Les associations d’antibiotiques

- **Le principe** : consiste à étudier l’effet de l’association de deux antibiotiques sur la bactérie responsable de l’infection.

- **Synergie** : l’effet combiné est supérieur à la somme des effets de chacun des deux antibiotiques.
- **Addition** : effet combiné est égal à la somme des effets de chacun des deux antibiotiques.
- **Indifférence** : aucune action supplémentaire par rapport à l’action de chacun des deux antibiotiques.
- **Antagonisme** : est l’opposé de la synergie, l’action de l’association est nettement inferieure à l’action de chaque antibiotique pris séparément.

- Seul le laboratoire peut établir formellement l'antagonisme ou la synergie
- Sur le plan pratique:
- Mesure de l'effet bactéricide et/ ou l'effet bactériostatique de l'association
- Comparaison avec les effets des 02 ATB pris séparément.

Les indications:

-infections sévères mettant en jeu le pronostic vital du patient (endocardite, septicémie), la recherche d'un effet synergique pour une meilleure efficacité antibactérienne.

-infections pluri microbiennes (pour élargir le spectre antibactérien)

-infections à bactéries multi résistantes

-infection chez l'immunodéprimé pour le quel une parfaite bactéricidie s'impose

La recherche de β-lactamases

- **Recherche de pénicillinase** chez Haemophilus, Neisseria gonorrhoeae:
  - Test chromogénique
  - Test microbiologique après culture

➢ Recherche des β-lactamases à spectre élargie (BLSE) :

Entérobactéries , Pseudomonas / céphalosporines de 3ème génération

- Antibiogramme
- Parfois nécessité de faire d’autres tests
- Une souche d’Entérobactéries sécrétrice de β-lactamases à spectre élargie (BLSE) est considérée comme résistante à toutes les β-lactamines sauf imipénème et céphamycines (céfoxitine).

Dosage du taux sérique des antibiotiques

Indications:

-en cas d'utilisation d'antibiotique ayant un taux thérapeutique proche du taux toxique exemple les aminosides.

-lorsque l'on recherche une relation dose-effet entre taux sérique et efficacité clinique.

-en cas d'échec thérapeutique.

-lors du passage de la voie intraveineuse à la voie per os.

-en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

-lorsque le taux bactéricide est nécessaire pour traiter l'infection.

- Le but de ce dosage est de s'assurer d'un taux d'antibiotique suffisant mais non excessif

- on admet arbitrairement qu'il faut obtenir un taux voisin de 4 à 8 fois la CMI du germe responsable de l'infection pour avoir une bonne efficacité.

Quels antibiotiques doser ?

- A cause du risque de toxicité associée, le dosage concerne surtout **les aminosides, le chloramphénicol** (surtout en néonatologie) et **la vancomycine**
- les autres antibiotiques notamment les pénicillines et les céphalosporines, sont rarement dosés en pratique courante.

Méthode de dosage

02 échantillons de sang :

- ✓ le premier sera prélevé 15 à 30 minutes après une administration IV, une heure après une administration IM ou 03 heures après une prise per os (correspond au **pic sérique**),
- ✓ le second immédiatement avant l'administration de la dose suivante (représente **le taux résiduel**).

Technique microbiologique par diffusion en milieu gélosé: la plus utilisée

- ✓ Le principe est de faire diffuser des concentrations connues de l'antibiotique à doser en même temps que les échantillons sanguins en un milieu gélosé ensemencé d'une souche sensible connue.
- ✓ Le dosage se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition et leur comparaison avec les valeurs des concentrations connues.

Détermination du pouvoir bactériostatique et bactéricide du sérum

La technique utilisée:

1) mélanger une dilution de bactérie à des dilutions successives du sérum du malade
2) incubation

- la dilution minimale du sérum empêchant la croissance visible de la souche (**pouvoir bactériostatique**).
- après repiquage des mélanges ne présentant aucun trouble, la dilution maximale du sérum ne laissant subsister que 0.01% de bactéries (**pouvoir bactéricide**).

- Les indications de la détermination de l'effet bactériostatique ou bactéricide du sérum se limitent essentiellement aux cas d'endocardite ou septicémie chez les patients neutropéniques

Conclusion

Le laboratoire de microbiologie apporte une aide précieuse au traitement des infections bactériennes par la réalisation de plusieurs tests concernant la sensibilité aux antibiotiques du germe responsable de l'infection et le contrôle de l'efficacité du traitement instauré.